

Affektive Störungen

- unipolare Depression
- bipolar-affektive Störung (manisch-depressive Erkrankung)
- Ätiopathogenese = multifaktorell (genet. Prädisposition)

In depressiver Episode: Suizidgefahr (bei 15% mit schwerer Depression)

Jährlich versuchen ca. 100.000 Menschen in Deutschland, sich zu töten.

Rund 10.000 gelingt ihr Vorsatz.

Im Jahr 2014 waren es 10.209 Menschen, darunter 7.624 Männer und 2.585 Frauen.

Es sterben mehr Menschen durch Suizid als durch Verkehrsunfälle, Gewalttaten, illegale Drogen und Aids zusammen!!

WHO: der psychischen Gesundheit wird zu wenig Aufmerksamkeit gewidmet

2020 = zweithäufigste Erkrankung weltweit!

Epidemiologie

Lebenszeitrisiko ca. 15-17% ; (meist mehrere Episoden, im Alter zunehmend)

Frauen : Männer ca. 2:1

Erstmanifestationsalter: Häufigkeitsgipfel um das 25. LJ

Affektive Störungen

Charakteristika:

phasenweiser Verlauf, entweder

- unipolar depressiv

oder

- bipolar (manische und depressive Phasen wechseln sich ab)

unipolar manischer Verlauf ist selten

Die Dauer einer depressiven Phase beträgt unbehandelt meist mehrere Monate, wesentlich kürzere Phasen kommen aber auch vor („*rapid cyclers*“)

Vorkommen:

Prävalenz: ca. 3%, Lebenszeitrisiko ca. 15%

Frauen : Männer ca. 2:1

Erstmanifestationsalter: Häufigkeitsgipfel um das 25. LJ

affektive Störung – Symptome

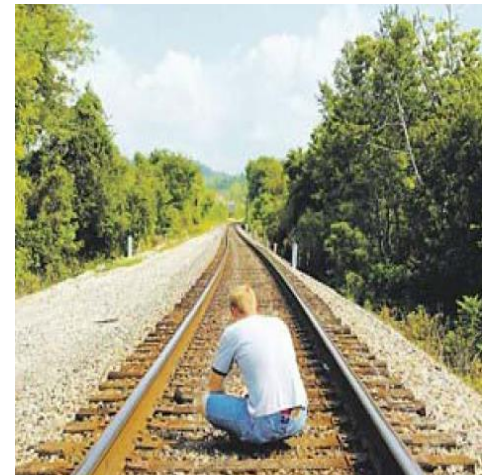
I. depressive Phase:

A. Hauptsymptome:

1. depressive Stimmung
2. Verlust von Interesse und Freude
3. erhöhte Ermüdbarkeit

B. weitere Symptome

- verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit
- vermindertes Selbstwertgefühl
- Schuldgefühle
- Gefühl von Wertlosigkeit
- pessimistische Zukunftsperspektiven
- **Suizidgedanken / -handlungen**
- Schlafstörungen (oft frühmorgendliches Erwachen)
- verminderter Appetit
- Morgentief der Stimmung



affektive Störung – Symptome

II. manische Phase:

- Rededrang
- Euphorie
- Ideenflucht
- Wahn
- Extravaganz
- Ablenkbarkeit
- Insomnie
- Labilität
- Reizbarkeit, Feindseligkeit
- keine Krankheitseinsicht

DEPRESSION

Hauptsymptome ●

- depressive Stimmung
- Interesselosigkeit
- Antriebsstörung

Zusatzsymptome ○

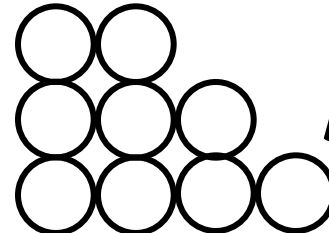
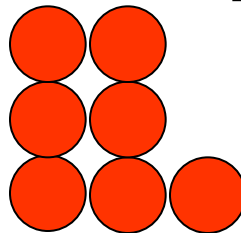
- Verlust von Selbstwertgefühl
- Suizidgedanken
- Denkstörungen
- psychomotorische Unruhe *oder* Gehemmtsein
- Schlafstörungen
- Appetitverlust

Diagnose einer depressiven Episode, mind. 2 Wochen

leicht:

mittelgradig:

schwer:



bis



Die Depression („major depression“) ist eine der häufigsten und schwerwiegendsten Erkrankungen, mit erhöhtem Rückfallrisiko und erhöhter Sterblichkeit!

Entstehungsmodelle:

- **körperlich: Vulnerabilitätsgene + Umweltereignisse führen zu erhöhtem Risiko**
Vorhandensein eines Hauptgens: ausgeschlossen
Monoaminmangel-Hypothese,
Stresshormonachse
- **psychisch: negative Lebensereignisse als Auslöser gut belegt**

Therapie der Depression:

- leichte Formen:

möglichst nur Psychotherapie

- mittelschwere bis schwere Formen:

Psychotherapie + Antidepressiva

Antidepressiva

Hauptanwendungsgebiete:

1. Therapie von depressiven Erkrankungen / affektiven Störungen
2. (Dauer)therapie bestimmter Angststörungen
3. adjuvante Therapie bei Schmerzpatienten

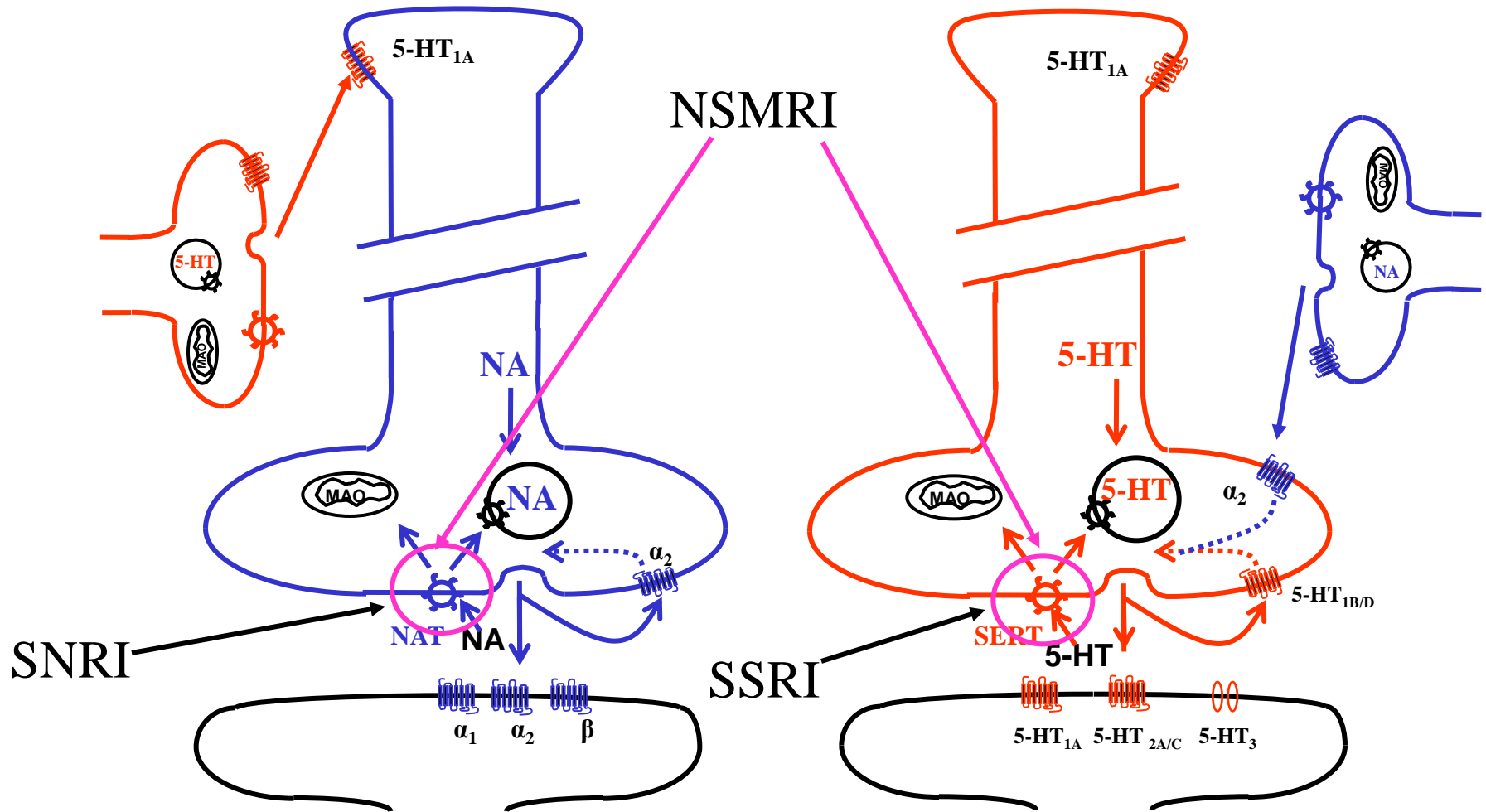
Einteilung nach Substanzklasse:

1. trizyklische (klassische) Antidepressiva
= nicht-selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (NSMRI)
2. selektive Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI, SNRI, SSNRI [SNRI])
3. MAO-Inhibitoren (MAO-I)
4. andere (α 2-Rezeptor-Antagonisten, Johanniskraut, Agomelatin)

Einteilung nach Wirkung:

1. Die Stimmung aufhellend (sollen alle)
2. zusätzlich Steigerung des Antriebs (nur einige AD)
3. zusätzlich sedierend (diverse AD)

Noradrenerge und serotonerge Synapsen



NAT = NA-Transporter
 SERT = 5-HT-Transporter
 MAO = Monoaminoxidase

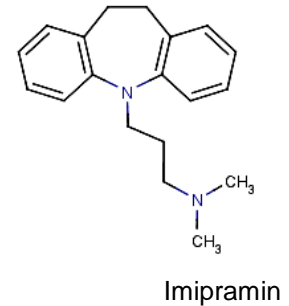
**Monoaminmangel-Hypothese
 der Depression**

1. Trizyklische Antidepressiva (TCA)

NSMRI (Nicht-selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren)

Eigenschaften:

- zahlreiche pharmakologische Angriffsorte und Wirkungen:
 - Serotonin-Rückaufnahmehemmung und/oder
 - Noradrenalin-Rückaufnahmehemmung
 - unerwünschte NW: Blockade von $\alpha 1$ -, H1- und M1-Rezeptoren
- die antidepressive Wirkung kommt über die Monoamin-Rückaufnahmehemmung zustande
- die Rezeptorblockade ist für die zahlreichen Nebenwirkungen verantwortlich



1. Trizyklische Antidepressiva (TCA)

NSMRI (Nicht-selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren)

Eigenschaften:

Nebenwirkungen:

- **α 1-Rez.-Blockade**: orthostatische Störungen
- **H1-Rez.-Blockade**: Sedation
- **Muskarinrezeptor-Block.**: Akkomodationsstörungen, Mundtrockenheit, Obstipation, Miktionsstörungen
- kardiale Überleitungsstörungen, v.a. bei KHK (z.T. durch Blockade kardialer Natriumkanäle)
- → geringe therapeutische Breite
- → Absenkung der Krampfschwelle (bei Epilepsiepatient)

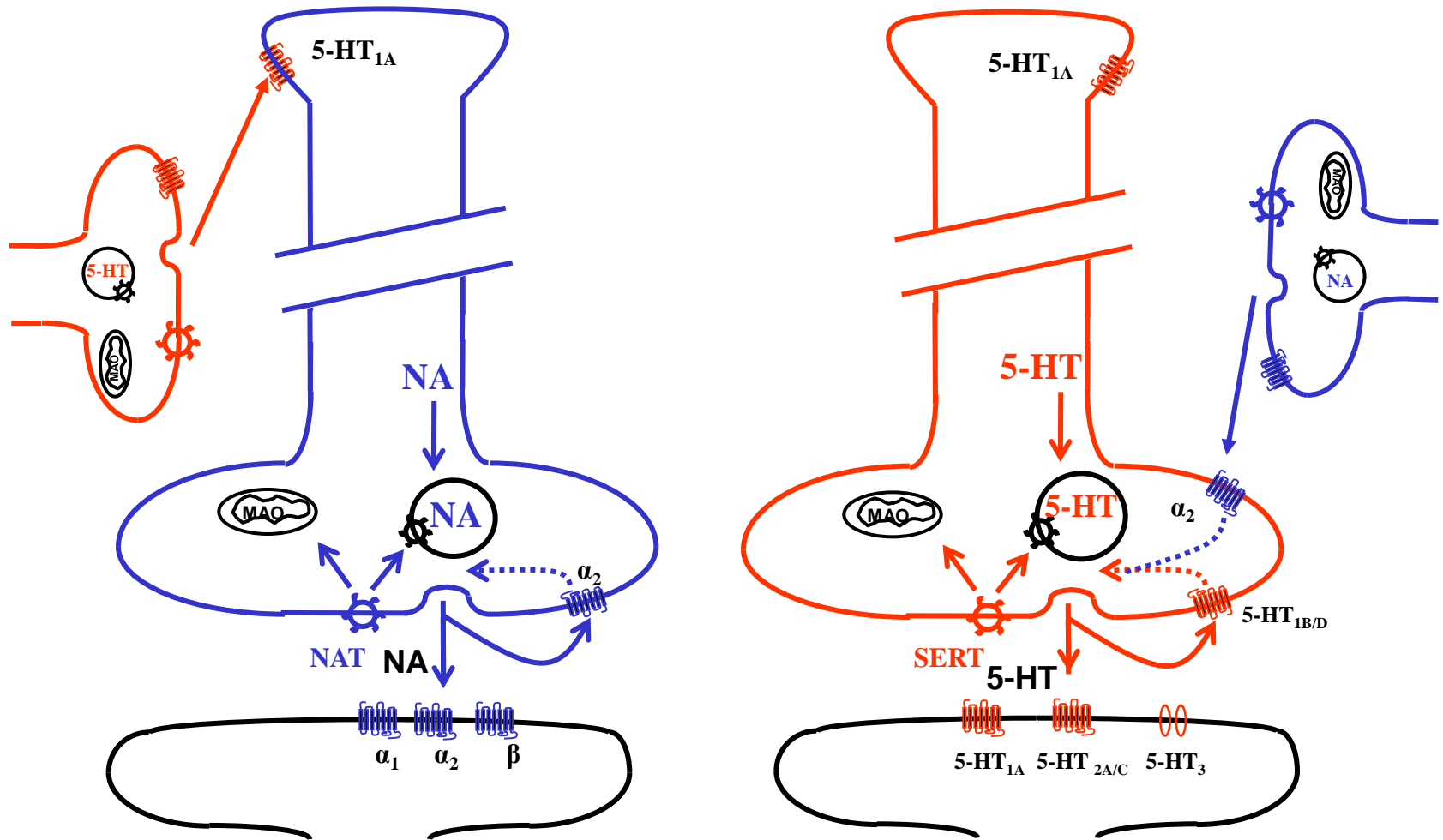
1. Trizyklische Antidepressiva (TCA)

NSMRI (Nicht-selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren)

Eigenschaften:

- die erwünschte **stimmungsaufhellende Wirkung tritt erst nach mehrwöchiger Therapie ein**
- die Nebenwirkungen (wg Rezeptorblockaden) treten sofort auf
- auch die antriebssteigernde Wirkung (sofern bei der betreffenden Substanz [z.B. Nortriptylin] vorhanden) tritt sofort ein
 - Suizidgefahr bei Therapiebeginn
- was ist wahrscheinlich für den verzögerten Eintritt der antidepressiven Wirkung verantwortlich?

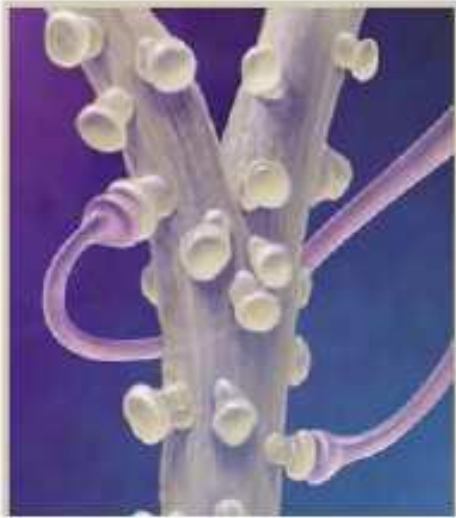
Noradrenerge und serotonerge Synapsen



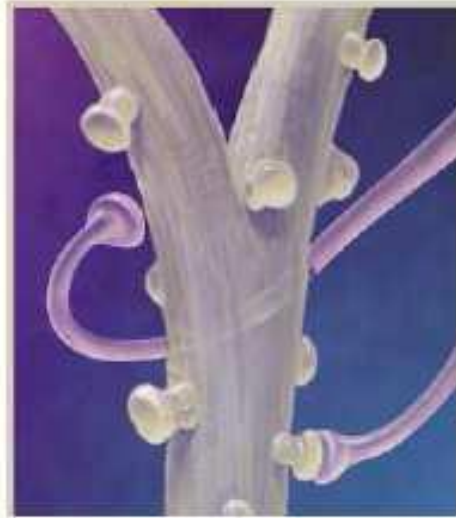
NAT = NA-Transporter
 SERT = 5-HT-Transporter
 MAO = Monoaminoxidase

Neurotrophine↑
 (z.B. BDNF)

Monoaminmangel-Hypothese
 der Depression



Normalzustand



depressiver Zustand



behandelter Zustand

Abnahme
synaptischer
Kontaktstellen

Zunahme
synaptischer
Kontaktstellen

ausgelöst durch BDNF \uparrow
Brain Derived Neurotrophic Factor

1. Trizyklische Antidepressiva (TCA)

NSMRI (Nicht-selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren)

Einteilung:

(Kielholz-Schema:)

1. antriebssteigernde Antidepressiva

„Desipramin-Typ“ (bevorzugt *NAT-Inhibitoren*)

- angewendet bei gehemmter Depression
- initial hohe **Suizidgefahr**, da Antriebssteigerung die Hemmschwelle zum Suizid überwindet
- Mechanismus: deutliche Reuptake-Hemmung für Noradrenalin

Beispielsubstanzen:

- **Desipramin** (Imipramin-Metabolit)
- **Nortriptylin** (Amitriptylin-Metabolit)

andere Substanzklassen:

- **MAO-Hemmer** (sehr stark antriebssteigernd)
- **SNRIs** (selektive Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren)



1. Trizyklische Antidepressiva (TCA)

NSMRI (Nicht-selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren)

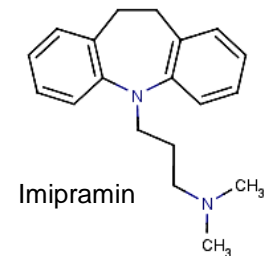
Einteilung:

Kielholz-Schema:

2. "neutrale" = praktisch **nur stimmungsaufhellende** Antidepressiva
„*Imipramin-Typ*“

Beispielsubstanzen:

- **Imipramin** (aktiver Metabolit: Desipramin)
- **Clomipramin**



andere Substanzklassen:

SSRIs (selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren)
(wirken nur sehr schwach antriebssteigernd!)

1. Trizyklische Antidepressiva (TCA)

NSMRI (Nicht-selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren)

Einteilung:

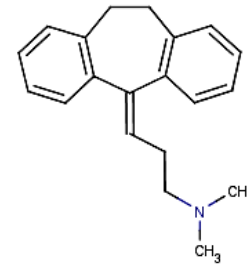
(Kielholz-Schema)

3. dämpfende = **sedierende** Antidepressiva
„Amitriptylin-Typ“

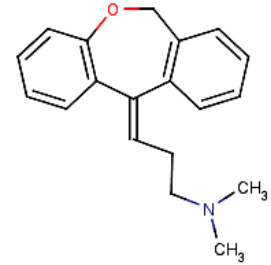
- die sedierende Wirkung kommt hauptsächlich über eine H1-Blockade zustande

Beispielsubstanzen:

- **Amitriptylin** initial 25-50 mg/d, danach 100-300 mg/d
- **Doxepin** initial 25-50 mg/d, danach 100-300 mg/d



Amitriptylin



Doxepin

2. Selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren

A. Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

Eigenschaften:

- die erwünschte stimmungsaufhellende Wirkung tritt erst nach mehrwöchiger Therapie ein (wie bei TCA und allen ADs)
- das Nebenwirkungsspektrum unterscheidet sich deutlich von den TCA
- es tritt **keine Blockade von α_1 , H1 und M1-Rezeptoren** auf, statt dessen zeigen sich serotonerge Wirkungen

2. Selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren

A. Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)

AD der ersten Wahl: **Citalopram (am häufigsten verordnet)**
bzw. Escitalopram, Sertralin

Nebenwirkungen:

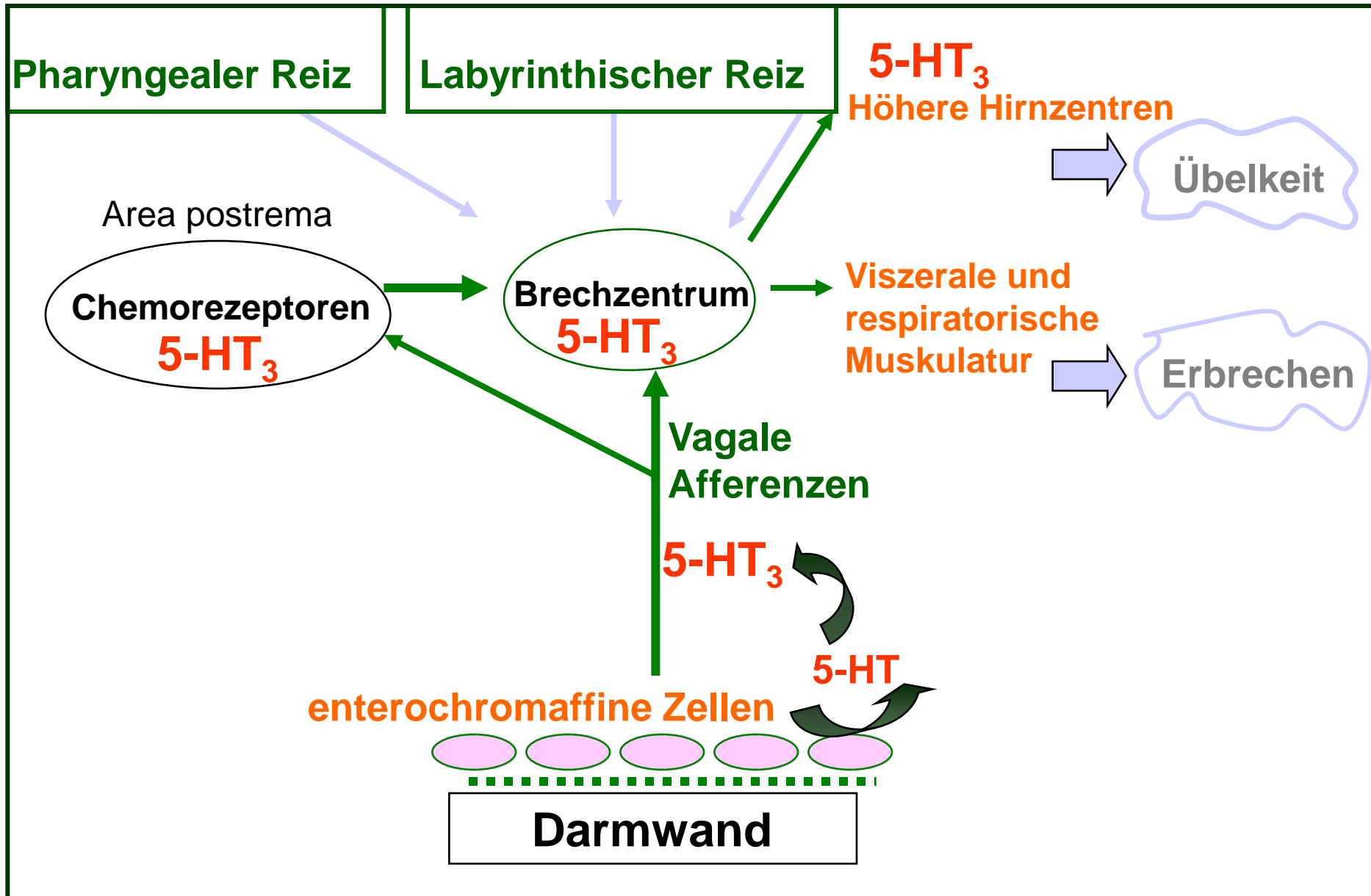
- Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen (wichtige Rolle des Serotonin im Brechzentrum: Serotonin 5-HT₃-Antagonisten werden als Antiemetika eingesetzt!)
- Schlafstörungen
- leicht erhöhte Blutungsneigung
- Hyponatriämie (ADH-Sekretion↑; v.a. bei älteren Patientinnen)
- sexuelle Funktionsstörungen (Frauen: Libido↓ Männer: Ejakul.-Stör.*)
- **bei Intoxikation:**

Serotonin-Syndrom mit Hyperthermie, Tremor, Myoklonus

Insgesamt aber **deutlich größere therapeutische Breite als TCAs**

*Dapoxetine (Priligy; 3 Tabl=40 €): Ind.: Ejaculatio praecox

Erbrechen als SSRI Nebenwirkung



2. Selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren

A. Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)

Eigenschaften:

- heute viel mehr verordnet als TCA
- Problem: Arzneimittelinteraktionen
- durch Hemmung abbauender Enzyme (CYP-Enzyme) kommt es zu pharmakokinetischen Interaktionen mit z.B.
 - Clozapin, TCA über CYP 1A2
 - Phenytoin, Warfarin über CYP 2C9, 2C10
 - Haloperidol, Codein über CYP 2D6
 - Benzodiazepinen über CYP 3A3, 3A4
- **keine Kombination mit MAO-Hemmern wegen unvorhersehbarer Verstärkung der Nebenwirkungen (→Serotonin-Syndrom!); mindestens 2 Wo Abstand zwischen MAO-H und SSRI (nach Fluoxetin 5 Wo warten bis MAO-H.)**
- **Bei Kombination mit NSAR erhöhtes Blutungsrisiko**

Inhibition von CYP-Isoenzymen durch SSRI und andere neue Antidepressiva

	Fluoxetin	Fluvoxamin	Paroxetin	Sertralin	Citalopram	Mirtazapin	Venlafaxin
CYP-1A2	+	+++	+	+	0	0	0
CYP-2C9/10	++	++	+	+	0	0	0
CYP-2C19	+/++	+++	+	+	0	0	0
CYP-2D6	+++	+	+++	+/++	+	+	+
CYP-3A3/4	+/++	++	+	+	0	0	+

Tabelle nach Normann (1) Relative Potenz der SSRIs zur Inhibition von Cytochrom (CYP)Isoenzymen. 0= minimale oder keine Inhibition, +geringe Inhibition, ++ mäßige Inhibition, +++ starke Inhibition

Lin JH, Lu AY. Inhibition and induction of cytochrome P450 and the clinical implications. *Clin Pharmacokinet.* 1998;35:361-390.

Nemeroff CB, DeVane CL, Pollock BG. Newer antidepressants and the cytochrome P450 system. *Am J Psychiatry.* 1996;153:311-320.

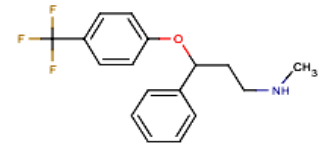
Hamelin BA, Turgeon J, Vallée F, et al. The disposition of fluoxetine but not sertraline is altered in poor metabolizers of debrisoquin. *Clin Pharmacol Ther.* 1996;60:512-521.

2. Selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren

A. Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)

Substanzen:

- **Fluvoxamin**
- **Fluoxetin** (HWZ: 4-6 Tage; aktiver Metabolit Norfluoxetin: bis zu 16 Tage)
- **Paroxetin**
- **Sertralin**
- **Citalopram** Dosierung: initial 20 mg/d, später bis zu 40 mg/d
- **Escitalopram**



Fluoxetin (Prozac)

2. Selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren

B. Selektive Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SNRI)

Reboxetin (Edronax®)

- Einsatz bei gehemmt-depressiven Patienten (wegen zentral-erregender Wirkungskomponente): Nebenwirkung: Schlafstörungen
- keine Blockade von Muskarin-Rezeptoren, aber dennoch ähnliche Nebenwirkungen: Mundtrockenheit, Obstipation, Miktionsstörungen, Harnverhalten
- keine Kombination mit MAO-Hemmern wegen unvorhersehbarer Verstärkung der Nebenwirkungen

C. Selektive Noradrenalin-/Dopamin-Rückaufnahmehemmer

Bupropion (Elontril®)

NW: Zentral erregend (Schlafstör.), Appetithemmung (Gewichtsreduktion)

Zusatz-Indikation: Raucherentwöhnung (Zyban®)

2. Selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren

C. Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSNRI)

Eigenschaften:

Venlafaxin

- die Nebenwirkungen entsprechen denen der SSRIs, häufig treten auf:
 - ängstliche Unruhe
 - Blutdruckanstieg
- keine Kombination mit MAO-Hemmern wegen unvorhersehbarer Verstärkung der Nebenwirkungen

Indikation: insbesondere bei Nichtansprechen von SSRI

Duloxetine (Cymbalta)

3. MAO-Hemmer

Einteilung, Eigenschaften:

1. ältere Substanz: irreversibler und unselektiver MAO-Hemmer
 - einzige noch verfügbare Substanz: **Tranylcypromin (Jatrosom)**
 - Wirkungseintritt erst nach 1-3 Wochen (Nebenwirkungen früher)
 - **stark antriebssteigernd !!**
 - der Abbau des Tyramins (indirektes Sympathomimetikum) aus der Nahrung wird gehemmt, daher Gefahr hypertensiver Krisen bei falscher Diät

Reich an Tyramin:

- Käse
- Rotwein

3. MAO-Hemmer

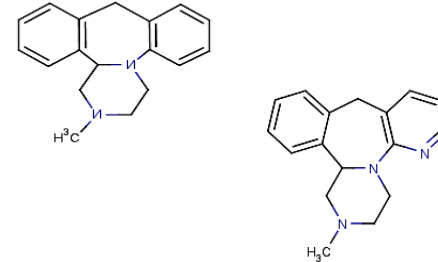
Einteilung, Eigenschaften:

2. neuere Substanz: **Moclobemid (Aurorix)**
 - reversibler und selektiver MAO-A-Hemmer
 - nur MAO-A wird gehemmt
 - kein Tyramineffekt
 - Wirksamkeit den TCAs vergleichbar
 - antriebssteigernd
 - insgesamt recht gut verträglich (besser als TCA)

4. sonstige Antidepressiva

α_2 -Adrenozeptorblocker

(Mianserin = veraltet)
Mirtazapin (Remergil)



Blockade präsynaptischer α_2 -Adrenozeptoren

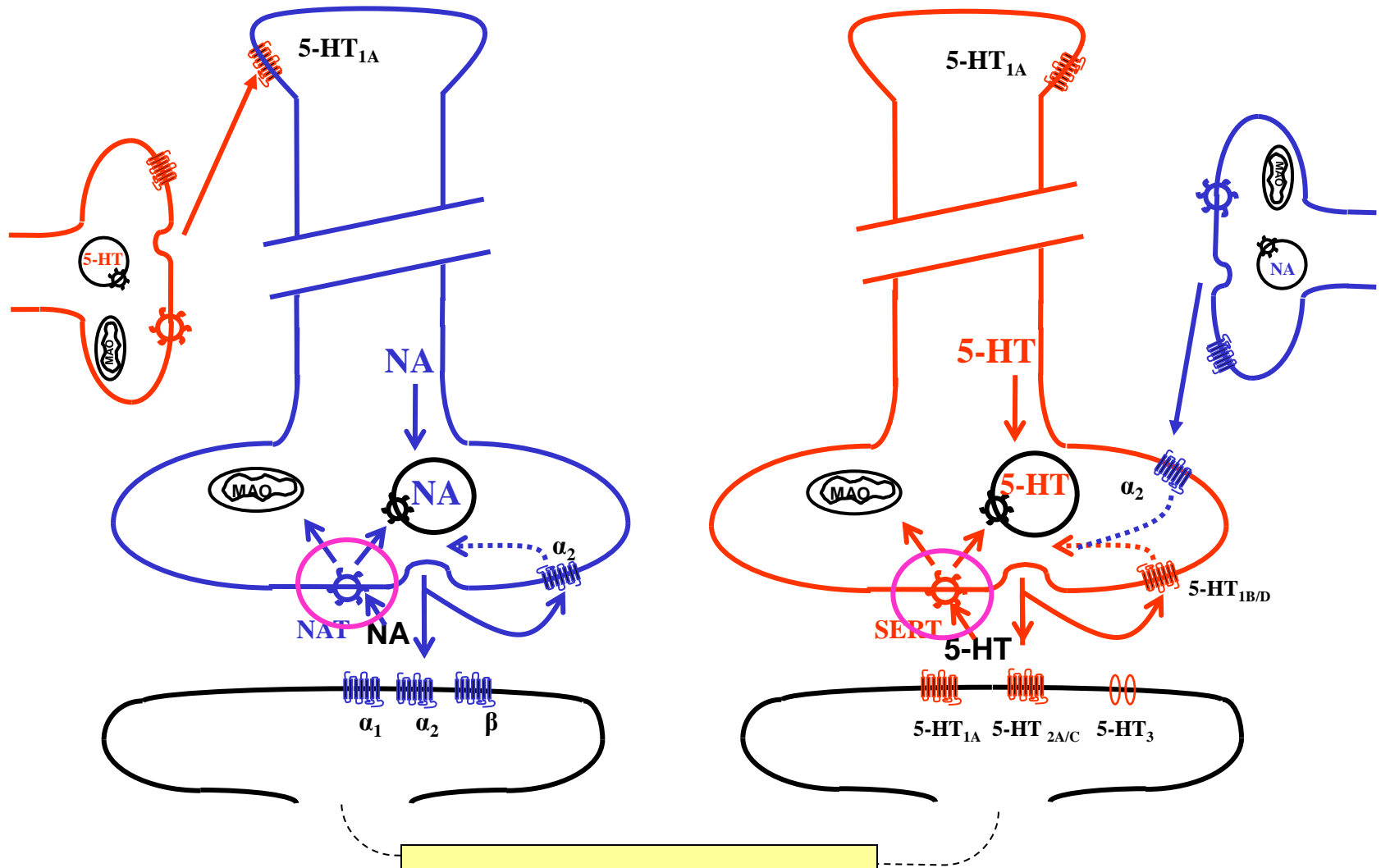
→ **erhöhte Noradrenalin-Freisetzung** (und z.T. auch Serotonin-Freisetzung)

(Wegnahme der negativen Rückkopplung)

zusätzlich durch H1-Rez.-Blockade **ausgeprägt sedierend**

Cave: Gewichtszunahme (Entwicklung eines Diabetes mellitus)

Noradrenerge und serotoninerge Synapsen



NAT = NA-Transporter
 SERT = 5-HT-Transporter
 MAO = Monoaminoxidase

4. sonstige Antidepressiva

Johanniskraut (z.B. Laif 900 Filmtabletten):



- Johanniskrautextrakt enthält **Hypericin** (hierauf meist normiert) und **Hyperforin**, welche durch nicht-kompetitive Hemmung der Monoaminaufnahme antidepressive Wirkungen hervorrufen

Nachteile:

- 1) die verschiedenen Präparate und Chargen haben u.U. eine nicht gleichbleibende Qualität + Wirksamkeit
- 2) in hohen Dosen ist Johanniskraut **phototoxisch**
- 3) Johanniskrautextrakte verursachen **Induktion** von
 - a) arzneimittelabbauenden **CYP-Enzymen** in der Leber (v.a. **CYP 3A4**) und
 - b) der Effluxpumpe **P-Glycoprotein (P-gp)**daher wird u.U. eine andere, gleichzeitig durchgeführte Therapie gefährdet z.B. **geringere Wirksamkeit von:**

Antikoagulantien, Ciclosporin, HIV-Proteaseinhibitoren, hormonalen Kontrazeptiva, „Pille danach“ (Levonorgestrel [Postinor] Dosis verdoppeln!!

Melatonin-Rezeptor-Agonist

Agomelatin (Valdoxan®)

Agomelatin: verwandt mit Melatonin (zirkadianer Rhythmus)

- **Agonist an Melatonin-Rez. (MT1 + MT2) im Hypothalamus**
(hierdurch wahrscheinlich antidepressiv wirksam)
- zusätzlich **Antagonist an 5-HT_{2C}-Rezeptoren**
- Normalisiert den bei Depression veränderten zirkadianen Rhythmus
(Normalisier. von „Rhythmus-Verflachung“, „Phasenverschiebung“)
- verkürzt die Einschlafzeit + verbessert die Schlafqualität
- beeinträchtigt nicht Aufmerksamkeit am Tag oder das Gedächtnis
- keine Störung der sexuellen Funktion

- **Ind.:** Depression bei Erwachsenen (nicht: Kinder, Alte mit Demenz)
- **Anwendung:** abends 25 mg Tabl. (nach 2 Wo 50 mg)
- **NW:** Gering: Übelkeit, Schwindel; Transaminasen↑
cave: Leberfunktionsstörung (**Leber-Zirrhose = Kontra-Indik.**)
- **Interaktion:** Wirkverstärkung durch CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Fluvoxamin, Ciprofloxacin)

Bis zu 40 % der Patienten mit einer Major-Depression sind therapieresistent!

Maßnahmen:

1. Dosis erhöhen: z.B. bei CYP2D6 Metabolisierung des AM + „ultra rapid metabolizer“; z.B. Nortriptylin (Nortrilen) → „drug monitoring“ in der Klinik
2. Wechsel zu anderer AD-Gruppe (von SSRI auf SSNR oder TCA) oder Kombination von 2 AM (z.B. AD + „Stimmungsstabilisator“ wie Lithium oder Carbamazepin oder Lamotrigin) Ketamin??

3. Nicht-pharmakologische Therapien bei Therapieresistenz (+ Suizidgedanken):

a) Elektrokrampftherapie (EKT) :

Vorteil: nachgewiesen wirksam

Nachteil: Beeinträchtigung des Gedächtnisses für 1-2 Wochen

b) als Alternative zur EKT: Magnetkonvulsionstherapie (MKT)

Über fluktuierende Magnetfelder wird bei der MKT elektrischer Strom im Hirngewebe erzeugt. Der Strom wird nicht wie bei der EKT über den Schädel abgeleitet, weshalb eine wesentlich kleinere Region des Kortex stimuliert wird.

Das elektrische Feld, das die Anfälle auslöst, ist schwächer, die kognitiven Nebenwirkungen sind geringer.

MKT (gegen Suizidgedanken) beeinflusst wahrscheinlich GABAerge Interneurone im dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) (JAMA Psychiatry 2016)

c) 24 Stunden Schlafentzug: Zumindest vorübergehende Besserung

5. Stimmungsstabilisatoren / Therapie der Manie

Akuttherapie der Manie:

Die Manie ist die einzige psychische Störung, die viele Kranke als angenehm erleben (gehobene, heitere Stimmung, unermüdliche Betriebsamkeit, Verlust von Hemmungen, tausend großartige Ideen, das ins Maßlose bis zum Größenwahn anwachsende Selbstbewusstsein). Zum Teil aber auch Gereiztheit + Aggression.

- **Benzodiazepine** (zur Sedation)
- **sedierende Neuroleptika**
 - wirken bei der Manie oft besser als Benzodiazepine
 - Kombination Neuroleptikum + mit Benzodiazep möglich
- **Carbamazepin, Valproat, (Lamotrigin = nicht bei akuter Manie)**
 - gehören zu den Antikonvulsiva
 - Carbamazepin wird bei der akuten Manie höher dosiert als bei der Epilepsiebehandlung
- **Lithium**
 - Wirksamkeit **bei akuter Manie umstritten**, wirkt phasenprophylaktisch
 - Wirkungseintritt erst nach ca. 1 Woche
 - wird wegen des verzögerten Wirkungseintritts auch bei der prophylaktischen Indikation bereits in der akuten Phase angesetzt

5. Stimmungsstabilisatoren / Therapie der Manie

Phasenprophylaxe / Stimmungsstabilisierung:

Lithium

- Therapie der ersten Wahl bei bipolarer affektiver Störung
- Lithium hat auch suizidpräventive Wirkung

Carbamazepin

- meist schwächer wirksam als Lithium
- scheint Vorteile zu haben bei dysphorischer Manie
- und beim „*rapid cycling*“

Valproat

- Wirksamkeit noch nicht sicher belegt

Lamotrigin

Wirksamkeit zur Prophylaxe depressiver Phasen belegt

5. Stimmungsstabilisatoren / Therapie der Manie

Lithium (Quilonum)

- Li^+ = ähnlich wie Na^+
- Li^+ benutzt im Organismus die Na^+ -Kanäle und –Transporter
- Dosierung nach Plasmaspiegel
- **therapeutischer Plasmaspiegel ca. 0.6 - 0.8 mM**
- **geringe therapeutische Breite**
- Lange Latenz bis Wirkungseintritt
- dosislimitierende **Nebenwirkungen: zentralnervös, gastrointestinal**
- Wirkungsmechanismus:
 - Lithium hat zahlreiche Effekte; **Einfluss auf das Phosphoinositolsystem:**
 - hemmt die Phosphatase, die aus Inositolmonophosphat (IP) Inositol zurückgewinnt (= Inositol-Monophosphatase)
 - dadurch fehlt Inositol, das Substrat für die Neusynthese von PIP_2 , weshalb die Signalübertragung über bestimmte Rezeptoren (Gq-gekoppelt) beeinträchtigt ist.

5. Stimmungsstabilisatoren / Therapie der Manie

Lithium

geringe therapeutische Breite!

Nebenwirkungen: zentralnervös

- Tremor
- Müdigkeit
- Muskelschwäche
- Rigor
- mnestiche Störungen
- **gastrointestinal**
 - Übelkeit, Erbrechen
 - Bauchschmerzen
 - Diarrhö
- **kardiovaskulär**
 - EKG-Veränderungen (meist ungefährlich)
 - Arrhythmien (selten; meist bei vorbest. Herzerkr.)

5. Stimmungsstabilisatoren / Therapie der Manie

Lithium

- Nebenwirkungen:
 - renal
 - Ödeme mit Gewichtszunahme
 - Polyurie (Diabetes insipidus)
 - endokrin
 - Hemmung der Schilddrüse
 - Struma, TSH-Anstieg
- hämatologisch
 - Leukozytose (reversibel, ungefährlich)

5. Stimmungsstabilisatoren / Therapie der Manie

Lithium

- **Intoxikation:**
 - tritt **bereits bei Plasmaspiegeln von 1.4 - 2 mM** auf
(therapeutische Plasmaspiegel = **0.6 - 0.8 mM**)
 - neben Übelkeit und Polyurie vor allem Zeichen der Neurotoxizität:
 - Verwirrtheit, Desorientiertheit
 - Müdigkeit
 - innere Unruhe
 - Ataxie
 - Sprachstörungen
 - Bewegungsstörungen (choreatiform, Parkinson-ähnlich)
 - Delir, Bewusstseinsstrübung
 - generalisierte Krampfanfälle

Klinische Anwendung der Antidepressiva / Stimmungsstabilisatoren

- bei der Auswahl des Antidepressivums Art der Depression (Kielholz-Schema) und **Begleiterkrankungen berücksichtigen**
- **Latenz** bis zum Eintritt der stimmungsaufhellenden Wirkung beachten – bis dahin auf erhöhte Suizidgefahr achten.
- Langsame Dosiserhöhung bei Antidepressiva („**start low go slow**“, insbesondere bei älteren Patienten)
- Nach Eintritt der Remission noch ca. 4-6 Monate weiterbehandeln um Rückfall zu vermeiden
- **Absetzen** der Medikation (Antidepressiva, Lithium) **ausschleichend** über mehrere Wochen
- Notwendigkeit einer Langzeitmedikation (**Rezidivprophylaxe**) prüfen
- bei unipolar-depressiven Störungen wird die Rezidivprophylaxe mit Antidepressiva durchgeführt
- bei bipolaren Störungen mit Lithium, ggf. in Kombination mit einem Antidepressivum

SSRI in der Prävention der Depression

